

3/4

⑨ 日本国特許庁 (JP)
⑫ 公開特許公報 (A)

⑩ 特許出願公開
昭59—40830

⑪ Int. Cl.³
A 61 B 5/00
17/36
A 61 N 5/06

識別記号

庁内整理番号
6530—4C
7058—4C
7058—4C

⑬ 公開 昭和59年(1984)3月6日
発明の数 2
審査請求 未請求

(全 9 頁)

⑭ レーザ光パルスを用いた癌の診断装置

⑯ 特 願 昭57—151404
⑰ 出 願 昭57(1982)8月31日
⑱ 発 明 者 晝馬輝夫
浜松市市野町1126番地の1 浜松
テレビ株式会社内
⑲ 発 明 者 本間厚
浜松市市野町1126番地の1 浜松
テレビ株式会社内
⑳ 発 明 者 平野達
浜松市市野町1126番地の1 浜松
テレビ株式会社内

㉑ 発 明 者 土屋裕
浜松市市野町1126番地の1 浜松
テレビ株式会社内
㉒ 発 明 者 早田義博
東京都新宿区西新宿6—7—1
東京医大病院外科内
㉓ 発 明 者 會沢勝夫
東京都新宿区新宿6—1—1 東
京医科大学第二生理学教室内
㉔ 出 願 人 浜松テレビ株式会社
浜松市市野町1126番地の1
㉕ 代 理 人 弁理士 井ノ口壽

最終頁に続く

明 細 書

1. 発明の名称

レーザ光パルスを用いた癌の診断装置

2. 特許請求の範囲

(1) 治療および診断のための光源からの光を伝送するライトパイプおよび観察用のイメージガイドを持つ内視鏡の先端を、腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収させられている病巣部に対向させてその部分を第1の光源からのレーザ光パルスで照射して癌病巣の治療を行う癌の治療装置において、前記ライトパイプを介して前記病巣部に送出される診断のための第2のバルス光源と、前記第1のバルス光源と第2のバルス光源の動作を切り換える切り換え装置と、前記観察用のイメージガイドにより取り出される病巣の蛍光発光を分光して蛍光発光のスペクトルを得る分光器と、前記スペクトルを画像化するスペクトル画像装置と、前記画像装置の出力信号を演算処理してスペクトルを図形化して表示する解析表示装置と、第2の光源のバルス発光の制御と前記画像装置の前記第

2のバルス光源の発光に同期させる制御をする制御部とを設けて構成したことを特徴とするレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

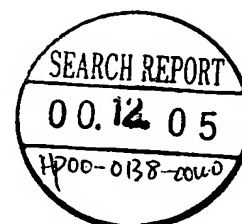
(2) 前記腫瘍に親和性のある光感受性物質はヘマトポルフィリン誘導体である特許請求の範囲第1項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(3) 前記第2のバルス光源はバルスレーザで励起される発振波長約405nmの色素レーザである特許請求の範囲第2項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(4) 前記バルスレーザはエキシマレーザである特許請求の範囲第3項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(5) 前記切り換え装置は、前記エキシマレーザで第1のレーザ光パルスを発生する色素レーザと第2のレーザ光パルスを発生する色素レーザの励起を切り換えるシャッタである特許請求の範囲第4項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(6) 前記スペクトルを画像化する画像装置は、スペクトルの拡がりとは直角方向に水平走査する撮像管



である特許請求の範囲第1項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(7) 前記撮像装置の出力信号を演算処理してスペクトルを図形化して表示する解析表示装置は、前記撮像管の走査線ごとに映像信号を積分してスペクトルの強度を演算して、スペクトルの強度の分布図形として表示する特許請求の範囲第6項記載のレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

(8) 治療および診断のための光源からの光を伝送するライトパイプおよび観察用のイメージガイドを持つ内視鏡の先端を、腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収させられている病巣部に対向させてその部分を第1の光源からのレーザ光パルスで照射して癌病巣の治療を行う癌の治療装置において、精密診断のための第2のバルス光源と、第3の白色バルス光源と、前記観察用のイメージガイドにより取り出される病巣の像を分岐させる光分割器と、前記光分割器で分岐された一方の像を分光してスペクトルを得る分光器と、前記スペクトルを撮像するスペクトル撮像装置と、前記撮

像装置の出力信号を演算処理してスペクトルを図形化して表示する解析表示装置と、前記光分割器で分岐された他方の像を撮像再生するテレビジョン装置と、第2の光源のバルス発光と第3の光源のバルス発光を時分割制御し、前記スペクトル撮像装置の撮像を前記第2のバルス光源の発光に同期させる制御をする制御部とを設けて構成したことを特徴とするレーザ光パルスを用いた癌の診断装置。

3. 発明の詳細な説明

本発明はヘマトポルフィリン誘導体その他の腫瘍に親和性のある光感受性物質を予め病巣部に吸収させておき、その部分をレーザ光で照射して癌病巣の治療を行う癌の診断装置に関する。

癌の診断にクリプトンレーザ、癌の治療にアルゴンダイレーザの連続波を用いる治療および診断装置がすでに提案されている（実願昭56—159142号）。

第1図は前記提案に関わる装置を示す概略構成図である。この装置で、癌の診断をするときは、

癌病巣部（A）とその周辺部（B）に予め前記ヘマトポルフィリン誘導体を吸収させておく。

そして病巣部（A）とその周辺部（B）に内視鏡1を対向させる。

クリプトンレーザ光源5からの光を切り換えミラー7とライトパイプ12を通して（A）（B）に照射する。（A）（B）部の像をイメージガイド11によって取り出し、この像を帯域フィルタ（色フィルタ）2を介して像増強管3に投射して増強して観察する。

治療時にはアルゴンダイレーザ光源6からの光をライトパイプ12により患部に投射する。

この装置により新しい診断と治療が可能になった。しかし、以下に述べる理由により、早期癌の発見が困難であると言う問題がある。

第3図に示すように、ヘマトポルフィリン誘導体を投与された癌病巣部（A）と周辺部（B）が発生する蛍光は630nmと690nmにピークがあるが、早期癌の蛍光強度は通常癌に比べて小さく発光の分布特性が顕著でない。この装置では癌

病巣部（A）と周辺部（B）から発生する全ての蛍光を像増強管3で増幅するため、630nmと690nmにピークがあるヘマトポルフィリン誘導体の蛍光と正常部位の発生する570～580nmの自家蛍光とを混同するおそれがあり早期癌の認定が容易でないことである。

この問題を解決する方法として、本件発明者等は前記正常部位の発生する自家蛍光の混入を極力防止するためにスペクトルの撮像を診断用のレーザ光パルスの照射に同期させることに着目した。そして、その間に得られた像を新規な方法で、解析し、精密な診断に耐えるデータを得ることができるところを見出した。

本発明の第1の目的は前述した早期癌の発見を容易にするレーザ光パルスを用いた癌の診断装置を提供することにある。

前記目的を達成するために本発明によるレーザ光パルスを用いた癌の治療装置は、治療および診断のための光源からの光を伝送するライトパイプおよび観察用のイメージガイドを持つ内視鏡の先

端を、腫瘍に親和性のある光感受性物質が予め吸収させられている病巣部に対向させてその部分を第1の光源からのレーザ光パルスで照射して癌病巣の治療を行う癌の治療装置において、前記ライトパイプを介して前記病巣部に送出される診断のための第2のバルス光源と、前記第1のバルス光源と第2のバルス光源の動作を切り換える切り換え装置と、前記観察用のイメージガイドにより取り出される病巣の蛍光発光を分光して蛍光発光のスペクトルを得る分光器と、前記スペクトルを撮像するスペクトル撮像装置と、前記撮像装置の出力信号を演算処理してスペクトルを図形化して表示する解析表示装置と、第2の光源のバルス発光の制御と前記撮像装置の前記第2のバルス光源の発光に同期させる制御をする制御部とを設けて構成されている。

本発明のさらに他の目的は前記スペクトルの分析に加えて、前記分析の障害にならないようにして患部全体を観察できる装置を備えた癌の診断装置を提供することにある。

この時間周正常組織からの自家蛍光もあり、従来の方法では正確な判別が不可能であったが本発明では、後述するように蛍光を分光して精密に診断する。

内視鏡21には病巣部位等を照射するバルス光を伝送するライトパイプを内蔵している。

この実施例装置では、治療のための第1のバルス光源24、精密診断のための第2のバルス光源23および全体を診断するための第3の光源である白色光源26が設けられている。

第1のバルス光源24および第2のバルス光源23からの光は同一のライトパイプに切り換え接続され、白色光源26からの光はさらに他のライトパイプから病巣に向けて送出される。

第5図は第1および第2のバルス光源の実施例を示す図である。図中数字24の示す破線で囲まれた部分が630nmの第1レーザ光パルスを発生する部分、数字23の示す破線で囲まれた部分が405nmの第2レーザ光パルスを発生する部分である。

以下、図面等を参照して本発明をさらに詳しく説明する。第2図は本発明による癌の診断装置を用いた癌の治療装置の実施例を示すブロック図である。

第2図において(A)は癌部位、(B)はその周辺部、(C)は正常部を示す。

診断に先立って、腫瘍に親和性のある光感受性物質である塩酸ヘマトポルフィリンを硫酸と酢酸でpH7.4に調整したヘマトポルフィリン誘導体を患者の血管から静注する。

ヘマトポルフィリンは癌組織に特異的に吸収され、正常組織にはほとんど吸収されず無害な物質である。癌組織に吸収されたヘマトポルフィリン誘導体に第2バルス光源のレーザ光パルス(波長約405nm)で照射されると、波長が630nmと690nmとの2ヶ所にピークを持つ蛍光を発生する。

この蛍光は、第3図に関連して述べたように早期癌では組織に吸収されたヘマトポルフィリン誘導体の総体量が少なく、蛍光も弱い。

エキシマレーザ50は第1のバルス光源24および第2のバルス光源23で共通に用いられ、第1のバルス光源24の色素レーザDL1(630nm)、第2のバルス光源23の色素レーザDL2(405nm)を励起可能である。L4、L5は集束レンズ、M1、M4は半透明鏡、M2、M3はそれぞれ全反射鏡である。切換部25は二つの開口25a、25bを持つシャッタである。このシャッタは手動操作により移動可能であり、治療時にはエキシマレーザ50、開口25a、レンズL4の光路を形成し色素レーザDL1を励起し、精密診断時にはエキシマレーザ50、開口25b、レンズL5の光路を形成し色素レーザDL2を励起する。

エキシマレーザ50の発振波長は308nm、パルス幅30ns、エネルギーは数mJ~10.0mJ可変で60Hzまたはその整数分の1の周波数で繰り返し発振させられる。

第1のバルス光源の波長を630nmにしたのはこの波長のレーザ光が生体組織内部に照射された

とき生体組織に吸収されにくく、ヘマトポルフィリン誘導体に効率よく吸収されるからである。第2の Puls 光源の波長を405nmにしたのは第3図で説明した癌病巣部位特有の蛍光を励起させることができるからである。

第2図に示す一般的な観察用の白色 Puls 光源26からの光は、内視鏡の第2のライトパイプに導かれる。白色光照射による(A)(B)部位の像は後述するようにテレビジョンモニタで観測される。

本発明による装置の全体の系、前記各光源の起動、画像再生、スペクトル解析等は、制御部40により60Hzの基本タイミングで制御される。このタイミングは全体の動作の説明の欄で詳述する。

内視鏡21のイメージガイドの出力部には半透明鏡31が対応させられている。この半透明鏡31によってイメージガイドからの画像は二方向に分離される。半透明鏡31を透過した像は診断時のみ解放されるシャッタ41を介してテレビカメ

ラ27に入力される。

第2の Puls 光源23による照射または白色 Puls 光源26により照射された(A)(B)部位の画像、あるいは両者の照射による画像は診断時にテレビジョンカメラ27により撮像され、テレビモニタ28で観測される。

半透明鏡31によって反射された像はシャッタ42および集束レンズL1を介して分光器29に入力される。分光器29では(A)(B)部位の画像を分光する。この分光された像は集束レンズL2で、像増強管32の光電面32aに投影される。第6図に分光器29の出力と像増強管32の光電面の関係を略図示してある。

像増強管32はその光電面32aに投影された患部のスペクトルをマイクロチャンネルプレート32bで増倍して蛍光面32c上に増倍して出力する。

像増強管32とSIT撮像管35の関係を第7図に略図示してある。

撮像管35はフェースプレート35a、その内面

に形成されている光電面35b、イメージターゲット35c、電子銃35eを持ちスペクトルを图形化のための信号取り出しに用いられる。

SIT撮像管35の光電面35bに対応して形成されたイメージターゲット35cの像を走査ビーム35dにより走査する。第8図にスペクトルと走査線の関係を略図示してある。SIT撮像管35の出力はスペクトル解析部36により、走査線ごとに積分される。

第9図に取り出された映像信号(A)とその映像信号の積分波形を示してある。第9図(A)は第8図のn-1番目の走査線とn番目の走査線で取り出された映像信号とを示している。同図(B)はスペクトル解析部36における各走査線の映像信号の積分波形を示す。第10図はn-1番目の走査線に対応する波長のスペクトル強度よりも、n番目の走査線に対応する波長のスペクトル強度の方が大きいことを示している。つまり走査線の空間的間隔によりスペクトルをサンプリングして積分し、当該部分のスペクトル強度を得ているの

である。

積分された出力は第10図に示すように表示される。積分値をA/D変換してデータとして出力してもよい。

次に前記構成の装置の動作を制御部40の動作に関連して説明する。

前記装置は、まず癌を発見する診断のモード、発見した癌を前記第1のレーザ光パルスで照射して光感受性物質であるヘマトポルフィリン誘導体を吸収している癌細胞のみを殺す治療のモード、前記治療の結果を再び診断して完治を確認する診断のモードの順に繰り返し使用される。

第4図に診断および治療のモードにおける第1、第2の光源および白色 Puls 光の発光のタイミングと、撮像のタイミングを示してある。

全ての Puls 光源は、テレビ系の垂直同期パルス(60Hz)に同期するように制御部40によりタイミング制御される。

診断モードでは、第1レーザパルスは前記垂直同期信号と同期してテレビ系の垂直ブランキング

内に発光させられる。波長は約405nm、パルス幅約30nsである。

この光で病巣部を照射すると、後述のごとく、癌病巣に局在的に吸収されたヘマトポルフィリン誘導体が蛍光を発生する。この際、散乱光や正常組織の自家発光の影響を極力小さくしてスペクトラムとして診断するために分光器で病巣部からの画像を分光する。

また、病巣部を白色光で照射した時の画像は視覚による定性的な判断に供される。

白色光の点灯のタイミングは第4図(C)に示すように第2の光源の点灯、第4図(A)、の間に挿入される。

第4図(D)は、第4図(A)に示す第2の光源からのレーザ光パルスにより励起された癌病巣部からの蛍光発光を示している。

第4図(E)は像増強管32のゲートを開く期間を示す波形であり、この期間に発生した情報すなわち、第4図(D)に示す癌病巣部からの蛍光発光に原因する蛍光発光のスペクトルのみを増強す

る。増強されたスペクトルは、撮像管35の走査により順次取り出されスペクトル解析部36で走査線ごとに積分され表示器37によりスペクトル図形として表示される。

このスペクトル図形により精密な診断、テレビジョンモニタにより定性的な診断がされる。

癌病巣の治療は前記第1の光源24からの光パルスを癌病巣に照射することにより行われる。

本発明による装置は以上のように構成され動作するものであるから以下のような効果が期待できる。

制御部により、第2の光源のパルス発光とスペクトル撮像装置のスペクトル撮像を同期させているので、そのパルス発光により励起された蛍光発光を効率よく取り込むことができる。

病巣の蛍光発光を分光器により分光して蛍光発光のスペクトルを得て、このスペクトルをスペクトル撮像装置で撮像して、スペクトル解析して表示できるので、精密な診断が可能となる。

前記スペクトルはスペクトルの拡がりや直角方向

に水平走査する撮像管により取り出され、解析部で走査線ごとに映像信号を積分するのでスペクトルの拡がりや直角方向のエネルギーを有効に利用できる。

なお、スペクトルの拡がり方向の分解は走査線の密度でできる。

次に第3の光源とテレビジョン装置を用い、前記スペクトル解析と共に患部の白色光照射像の同時観望が可能であるから、病巣の位置関係の把握が容易になる。

また、白色光照射のタイミングは、制御部によりスペクトル分析のための第2の光源の照射と時分割されているので、スペクトル分析の妨げにならない。

4. 図面の簡単な説明

第1図は従来の癌の診断および治療装置の構成を示す概略図である。

第2図は本発明による癌の診断装置を用いた癌の診断装置の実施例を示すブロック図である。

第3図は癌病巣部に含有されたヘマトポルフィリ

ン誘導体の蛍光発光特性を示すグラフである。

第4図は本発明による装置の動作を説明するためのタイミングチャートである。

第5図はレーザ光源部の構成を示すブロック図である。

第6図は分光器の出力であるスペクトラムと像増強管の光電面上の像の関係を示す。(斜視図である)

第7図は像増強管と撮像管の関係を示す概略図である。

第8図はテレビジョン系の走査線とスペクトラムの位置的関係を示す説明図である。

第9図は映像信号とその積分波形を示す波形図である。

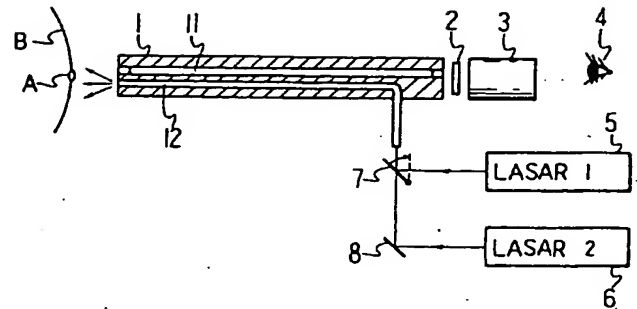
第10図はスペクトラムの波形表示例を示す図である。

- | | |
|------------|------------|
| 21…内視鏡 | 23…第2パルス光源 |
| 24…第1パルス光源 | 25…切り換え部 |
| 26…白色パルス光源 | 27…テレビカメラ |
| 28…テレビモニタ | 29…分光器 |

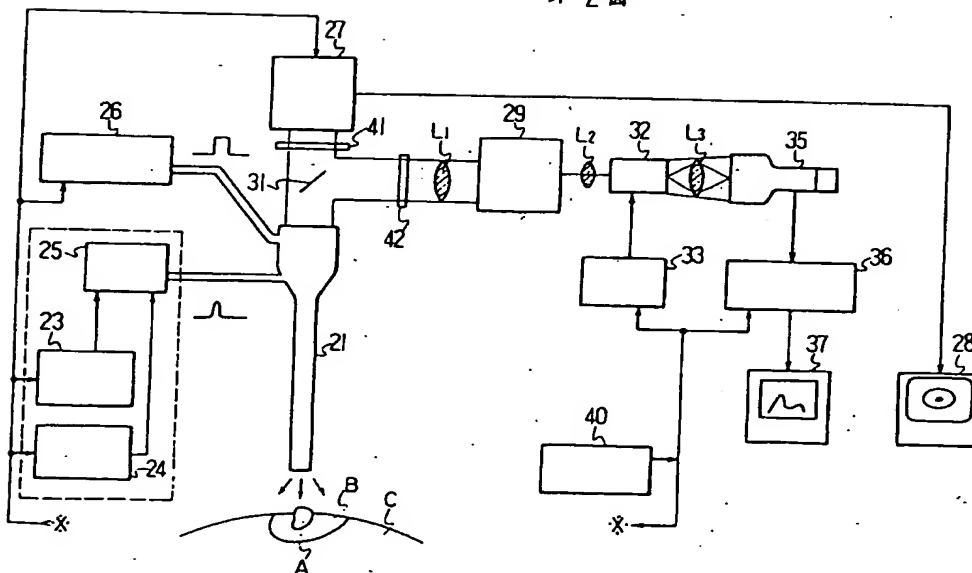
- 31...半透明鏡 32...像増強管
 33...ゲートパルス発生器
 34...結合レンズ 35...S I T受光部
 36...スペクトラム解析部 37...表示器
 41...テレビカメラ用シャッタ

才 | 図

特許出願人 浜松テレビ株式会社
 早 田 義 博
 會 沢 勝 夫
 加 藤 治 文
 愛宕物産株式会社
 代理人 弁理士 井 ノ 口 壽



才 2 図



才 3 図

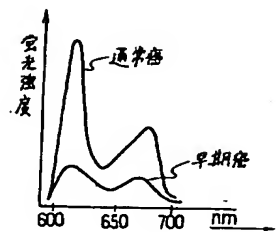


図 4

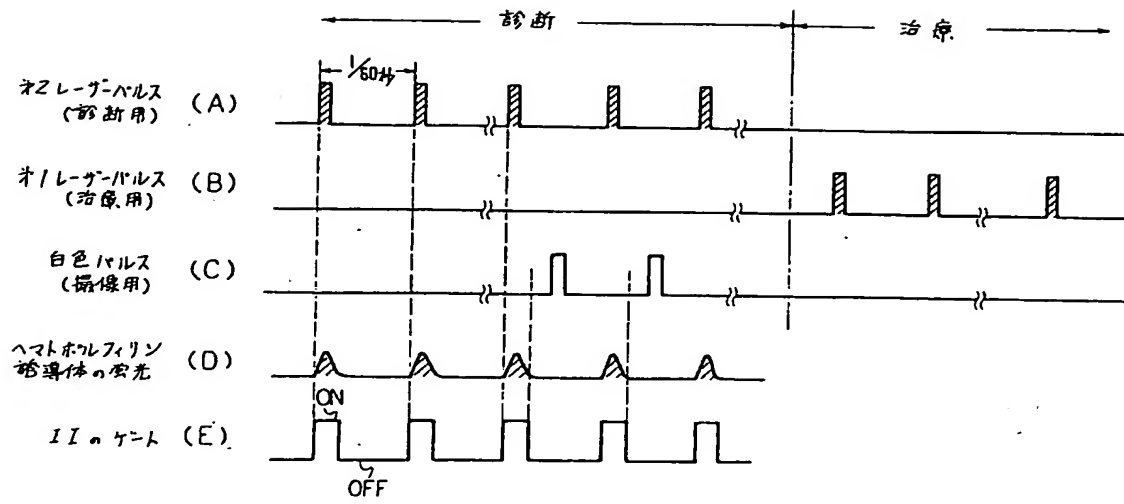


図 5

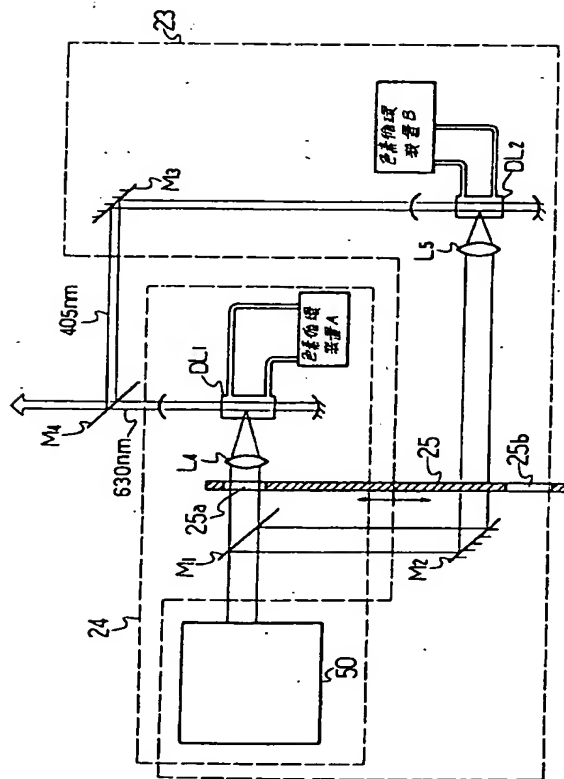


図 6

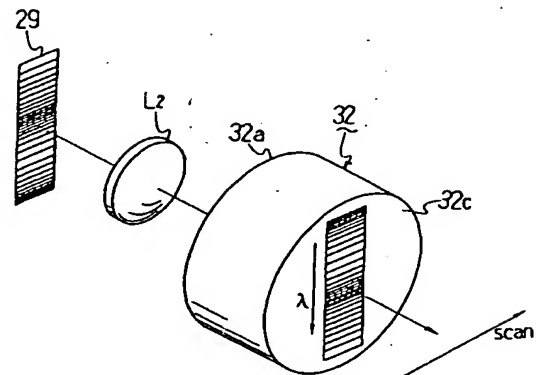


図 7

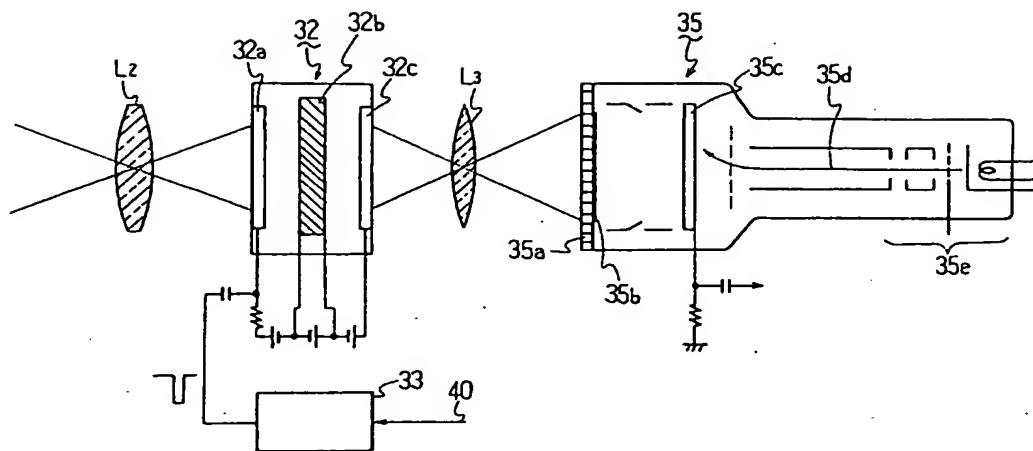


図 8

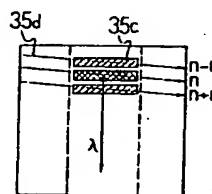


図 9

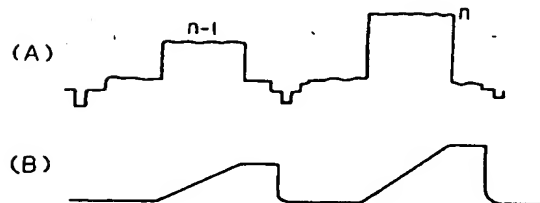
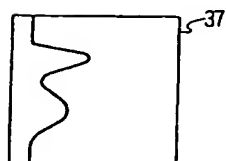


図 10



第1頁の続き

- ⑫発明者 加藤治文
東京都新宿区西新宿6-7-1
東京医科大学外科内
- ⑬発明者 貝沼敬二
東京都港区新橋5-23-7三栄
ビル内愛宕物産株式会社内
- ⑭出願人 早田義博
東京都新宿区西新宿6-7-1
東京医大病院外科内
- ⑮出願人 會沢勝夫
東京都新宿区新宿6-1-1東
京医科大学第二生理学教室内
- ⑯出願人 加藤治文
東京都新宿区西新宿6-7-1
東京医科大学外科内
- ⑰出願人 愛宕物産株式会社
東京都港区新橋5-23-7三栄
ビル内

(19) Japan Patent Office (JP)

(12) Unexamined Patent Gazette (A)

(11) Laid-open Application Number: 59-40830

(43) Publication Date: March 6, 1984

5 (51) Int. Cl.³ Id. Symbol Office Ref. No.

A 61 B 5/00 6530-4C

A 61 B 17/36 7058-4C

A 61 N 5/06 7058-4C

Number of Inventions: 2

10 Examination Request: Not requested

(total pages 9)

(54) Title of the Invention: CANCER DIAGNOSTICS
APPARATUS USING LASER BEAM PULSES

(21) Application No.: 57-151404

15 (22) Application Filed: August 31, 1982

(72) Inventor: Teruo Hiruma

Address: c/o Hamamatsu Television Co., Ltd.

1126-1, Ichino-cho, Hamamatsu City

(72) Inventor: Atsushi Homma

20 Address: c/o Hamamatsu Television Co., Ltd.

1126-1, Ichino-cho, Hamamatsu City

(72) Inventor: Itaru Hirano

Address: c/o Hamamatsu Television Co., Ltd.

1126-1, Ichino-cho, Hamamatsu City

25 (72) Inventor: Yutaka Tsuchiya

Address: c/o Hamamatsu Television Co., Ltd.

1126-1, Ichino-cho, Hamamatsu City

(72) Inventor: Yoshihiro Hayata

Address: c/o Hospital of Tokyo Medical University,
Department of Surgery

5 6-7-1, Nishi-Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

(72) Inventor: Katsuo Aizawa

Address: c/o Tokyo Medical University, Second Faculty
of Physiology

6-1-1, Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

10 (71) Applicant: Hamamatsu Television Co., Ltd.

Address: 1126-1, Ichino-cho, Hamamatsu City

Specification

1. Title of the Invention

CANCER DIAGNOSTICS APPARATUS USING LASER BEAM PULSES

15 2. Patent Claim

(1) A cancer diagnostics apparatus using laser beam
pulses, comprising a cancer treatment apparatus in
which the tip of an endoscope having a light pipe for
transmitting light from a light source for treatment
20 and diagnostics and an image guide for observations is
positioned opposite a cancer focus zone that was caused
in advance to absorb a photosensitive substance having
affinity to the tumor so that the treatment of the
cancer focus is conducted by illuminating a portion
25 thereof with laser beam pulses from a first light
source, said cancer diagnostics apparatus being

characterized by being constituted by providing said cancer treatment apparatus with:

a second pulse light source for diagnostics, which sends pulsed light to said cancer focus via said light pipe;

a switching device for switching the operation of said first pulse light source and second pulse light source;

a spectroscope for spectrally decomposing the fluorescent emission of the cancer focus picked up by

said image guide for observations and obtaining a fluorescent emission spectrum;

a spectrum imaging device for imaging said spectrum, an analysis and display device for computing the output signals of said imaging device and graphically

displaying the spectrum; and

a control unit which conducts control of the pulsed light emission of the second light source and control of said imaging device causing synchronization with the light emission of said second pulse light source.

(2) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 1, wherein the photosensitive substance having affinity to the tumor is a hematoporphyrin derivative.

(3) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 2, wherein said second pulse

light source is a dye laser with an oscillation wavelength excited by a pulse laser of about 405 nm.

(4) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 3, wherein said pulse laser
5 is an excimer laser.

(5) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 4, wherein said switching device is a shutter switching the excitation of a dye laser generating a first laser beam pulse and a dye
10 laser generating a second laser beam pulse with said excimer laser.

(6) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 1, wherein said imaging device for imaging a spectrum is an imaging tube
15 conducting horizontal scanning in the direction perpendicular to the spectrum spread.

(7) The cancer diagnostics apparatus using laser beam pulses, according to Claim 6, wherein the analysis and display device for computing the output signals of said
20 imaging device and graphically displaying the spectrum integrates video signals for each scanning line of said imaging tube, computes the intensity of spectrum, and displays it as an intensity distribution graph.

(8) A cancer diagnostics apparatus using laser beam
25 pulses, comprising a cancer treatment apparatus in which the tip of an endoscope having a light pipe for

transmitting light from a light source for treatment
and diagnostics and an image guide for observations is
positioned opposite a cancer focus zone that was caused
in advance to absorb a photosensitive substance having

5 affinity to the tumor so that the treatment of the
cancer focus is conducted by illuminating a portion
thereof with laser beam pulses from a first light
source, said cancer diagnostics apparatus being
characterized by being constituted by providing said
10 cancer treatment apparatus with:

a second pulse light source for diagnostic workup;
a third white-color pulse light source;
a light splitter for branching the image of the tumor
focus picked up by said image guide for observations;
15 a spectroscope for spectrally decomposing one of the
images branched by said light splitter and obtaining a
spectrum;
a spectrum imaging device for imaging said spectrum;
an analysis and display device for computing the output
20 signals of said imaging device and graphically
displaying the spectrum;
a television device for picking up and reproducing the
other image branched by said light splitter; and
a control unit which conducts time-divided control of
25 the pulsed light emission of the second light source
and pulsed light emission of the third light source,

and conducts control to cause synchronization of
imaging of said spectrum imaging device with the light
emission of said second pulse light source.

Continued from page 1

(72) Inventor: Harufumi Kato

5 Address: c/o Hospital of Tokyo Medical University,
Department of Surgery

6-7-1, Nishi-Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

(72) Inventor: Keiji Kainuma

Address: c/o Atago Bussan K. K.

10 Sanei Building, 5-23-7, Shinbashi, Minato-ku, Tokyo

(71) Applicant: Yoshihiro Hayata

Address: c/o Hospital of Tokyo Medical University,
Department of Surgery

6-7-1, Nishi-Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

15 (72) Applicant: Katsuo Aizawa

Address: c/o Tokyo Medical University, Second Faculty
of Physiology

6-1-1, Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

(72) Applicant: Harufumi Kato

20 Address: c/o Hospital of Tokyo Medical University,
Department of Surgery

6-7-1, Nishi-Shunjuku, Shinjuku-ku, Tokyo

(72) Applicant: Atago Bussan K. K.

25 Address: Sanei Building, 5-23-7, Shinbashi, Minato-ku,
Tokyo